

Римские критерии синдрома раздраженного кишечника IV пересмотра: есть ли принципиальные изменения?

А.А. Шептулин¹, М.А. Визе-Хрипунова²

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва, Российская Федерация

²Кафедра госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Российская Федерация

Review of Rome-IV criteria for the irritable bowel syndrome: are there any basic changes?

A.A. Sheptulin¹, M.A. Vize-Khripunova²

¹ Chair of internal diseases propedeutics, Federal state educational government-financed institution of higher education «Sechenov First Moscow state medical university», Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Chair of internal diseases, hospital course, State educational state-funded institution of higher professional education «Ulyanovsk state university», Ulyanovsk, Russian Federation

Цель лекции. Проанализировать изменения, внесенные в Римские критерии синдрома раздраженного кишечника (СРК) IV пересмотра по сравнению с предшествующими критериями.

Основные положения. Из определения СРК изъят термин «дискомфорт», а сочетание «боли уменьшаются после акта дефекации» заменено сочетанием «боли связаны с актом дефекации»; изменена частота дней, когда возникают боли в животе, требуемая для постановки диагноза данного заболевания. По-прежнему, при постановке диагноза СРК рекомендуется ориентироваться на соответствие имеющихся у больного симптомов Римским критериям, хотя отмечается, что с клинической картиной, свойственной СРК, могут протекать и другие заболевания (целиакия, хронические воспалительные заболевания кишечника и др.). Это обуславливает необходимость лимитированного лабораторного и инструментального обследования пациентов. В схемы лечения больных включены новые лекарственные препараты (рифаксимин, любипростон, линаклотид и др.).

Aim of the lecture. To analyze the changes in the Rome IV criteria of the *irritable bowel syndrome* (IBS) in comparison to their previous version.

Summary. The term «discomfort» was withdrawn from the definition of IBS, and the phrase «pain decreases after defecation» was replaced by «pain related to defecation»; number of days when patient experience abdominal pain, required for diagnostics of this disease is changed. As in the previous version, it is recommended to estimate compliance of the patient's symptoms to Rome criteria, though it is noted that IBS-like clinical symptoms may be attributed to other diseases (celiac sprue, chronic inflammatory bowel diseases etc.). It causes the need of the limited laboratory and instrumental investigation of the patients. The new drugs (rifaximin, lubiprostone, linaclotide etc.) are included in the treatment modes.

Conclusion. Rome-IV criteria of IBS represent a certain step forward, especially regarding diagnosis and treatment of the discussed disease.

Key words: Rome-IV criteria, irritable bowel syndrome, definition, diagnosis, treatment.

Шептулин Аркадий Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова». Контактная информация: arkalshep@gmail.com; 119991, Москва, ул. Погодинская, д.1, стр. 1

Sheptulin Arkady A. — MD, PhD, professor, Chair of internal diseases propedeutics, «Sechenov First Moscow state medical university». Contact information: arkalshep@gmail.com; 119991, Moscow, Pogodinskaya str. 1, bld. 1

Поступила: 07.06.2016 / Received: 07.06.2016

Заключение. Римские критерии СРК IV пересмотра представляют собой определенный шаг вперед, особенно в части диагностики и лечения рассматриваемого заболевания.

Ключевые слова: Римские критерии IV пересмотра, синдром раздраженного кишечника, определение, диагностика, лечение.

Для цитирования: Шептулин А.А., Визе-Хрипунова М.А. Римские критерии синдрома раздраженного кишечника IV пересмотра: есть ли принципиальные изменения? Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016;26(5):99-103

For citation: Sheptulin A.A., Vize-Khripunova M.A. Review of Rome-IV criteria for the irritable bowel syndrome: are there any basic changes? Ross z gastroenterol gepatol koloproktol 2016; 26(5):99-103

В рамках проходившей в мае 2016 г. в Сан-Диего очередной Американской недели гастроэнтерологии были впервые обнаружены новые Римские критерии функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта IV пересмотра, в том числе одного из наиболее часто встречающихся функциональных заболеваний — синдрома раздраженного кишечника (СРК) [3]. Мы поставили перед собой задачу проанализировать изменения, которые были внесены в эти новые критерии по сравнению с Римскими критериями III пересмотра [5].

Определение

В соответствии с новыми критериями синдром раздраженного кишечника определяется как функциональное расстройство кишечника, проявляющееся рецидивирующими болями в животе, которые возникают по меньшей мере 1 раз в неделю и характеризуются следующими признаками (двумя или более):

1. Связаны с дефекацией.
2. Связаны с изменением частоты последней.
3. Связаны с изменением формы (внешнего вида) стула.

Эти признаки должны отмечаться у больного последние 3 месяца при общей продолжительности не менее 6 месяцев.

Сравнивая новое определение СРК с таковым в Римских критериях III, можно отметить ряд изменений. Во-первых, в нем исчез термин *дискомфорт*, который присутствовал в прежних критериях. Можно согласиться с авторами, что некоторая неопределенность указанного термина связана с тем, что каждый человек по-своему понимает слово «дискомфорт». Кроме того, данный термин присутствует не во всех языках.

Второе важное изменение заключается в том, что вместо такого обязательного признака болей, упоминавшегося в Римских критериях III, как «боли уменьшаются после дефекации», теперь отмечается, что «боли связаны с дефекацией». По мнению разработчиков новых критериев, необ-

ходимость такой замены обусловлена тем, что у части больных с СРК боли не уменьшаются после акта дефекации, а наоборот, усиливаются. Наконец, прежняя *частота возникновения болей в животе*, необходимая для постановки диагноза СРК (*не менее 3 дней в месяц*), заменена другой (*не менее 1 раза в неделю*).

Как и в прежних Римских критериях III, вариант течения СРК (с диареей, запорами, чередованием запоров и диареи, неспецифический) устанавливается с учетом частоты актов дефекации (>25%) с измененной консистенцией стула по Бристольской шкале оценки формы стула (Bristol Stool Form Scale), где 1-й и 2-й типы консистенции (а именно «отдельные твердые комочки кала в виде «орешков» и «кал нормальной формы, но с твердыми комочками») соответствуют запору, а 6-й и 7-й типы («комочки кала с неровными краями кашицеобразной консистенции» и «водянистый либо полностью жидкий кал без твердых комочков» — диарее. При определении варианта СРК рекомендуется пользоваться дневником, в котором больной фиксирует требуемые данные в течение не менее 2 недель. При этом подчеркивается важность отказа от приема в этот период препаратов, устраняющих запоры или диарею.

Диагноз СРК

Наибольшее внимания заслуживает раздел новых Римских критериев, посвященных вопросам диагностики СРК. Как известно, целый ряд положений Римских критериев СРК III пересмотра («...для больных с типичными клиническими симптомами СРК нужно мало дополнительных исследований для подтверждения диагноза...», «...СРК часто правильно диагностируется без всякого обследования...») был подвергнут обоснованной критике, в частности в российских и немецких рекомендациях, где подчеркивалась неспецифичность клинических симптомов СРК и отстаивалась концепция о диагнозе СРК как диагнозе исключения, который — во избежание серьезных

ошибок — может быть поставлен только после тщательного обследования больных [1, 4].

В новых Римских критериях в этом плане сделан небольшой шаг вперед. В них отмечается, что ряд состояний (a number of conditions), к числу которых относятся хронические воспалительные заболевания кишечника, целиакия, непереносимость лактозы и фруктозы, микроскопический колит и др., могут протекать «под маской» СРК, в связи с чем для дифференциальной диагностики может быть проведен ограниченный круг исследований (limited testing). Но следующая фраза, по существу дезавуирует только-что сформулированное положение: «Однако у большинства пациентов, у которых клинические симптомы соответствуют критериям СРК и нет «симптомов тревоги», необходимость в диагностических исследованиях должна быть минимальной». «Врач, — продолжают разработчики критериев, — должен ставить «позитивный диагноз» СРК, опираясь на оценку симптомов и ограниченный круг исследований. Использование «батарей» исследований у всех больных с подозрением на СРК недопустимо (is not warranted)». По мнению авторов, диагноз СРК должен основываться на «четырех китах»: клиническом анамнезе, непосредственном обследовании пациента, минимальных лабораторных исследованиях и — при наличии клинических показаний — результатах колоноскопии.

F. Mearin [6], выступая на Американской гастроэнтерологической неделе с докладом об основных положениях новых Римских критериев СРК, привел интересные данные: только 30% врачей общей практики считают возможным постановку диагноза заболевания лишь на основе соответствия клинических симптомов Римским критериям, а остальные 70% рассматривают этот диагноз как диагноз исключения. Среди гастроэнтерологов указанное соотношение составит уже 60 и 40%, а среди экспертов — 90 и 10%. Полагаем, что в немалой степени эти различия связаны с тем, что практикующие врачи больше времени проводят с больными и знают, во что обходятся диагностические ошибки.

При оценке клинической картины СРК указывается на возможное (но не обязательное) наличие у пациентов других симптомов (напряжение при дефекации, императивный характер позывов на опорожнение кишечника, ощущение неполного опорожнения, метеоризм, связь болей и расстройств стула с приемом пищи), подчеркивается частое сочетание симптомов СРК и функциональной диспепсии, нередкое обнаружение у больных с СРК мигрени, фибромиалгии, диспареунии, интерстициального цистита.

Авторы отмечают, что при проведении непосредственного исследования в случаях подозрения на СРК можно выявить изменения, которые будут свидетельствовать об органическом заболе-

вании (например, асцит, гепато- и спленомегалия, опухолевидное образование в животе) и потребуют проведения дальнейшего обследования. Справедливости ради заметим, что среди больных, пришедших к врачу с клиническими симптомами СРК, едва ли окажется много пациентов с асцитом и гепатоспленомегалией.

Третьей ступенью диагностики СРК служит ограниченный круг лабораторных исследований. Новой — по сравнению с предшествующими критериями — является рекомендация оценивать уровень кальпротектина в кале или С-реактивного белка в крови, что позволяет исключить у лиц с подозрением на диарейный или смешанный варианты СРК хронические воспалительные заболевания кишечника. У этой же группы больных в случаях рефрактерности к лечению предлагается определять серологические маркеры целиакии и при их обнаружении выполнять гастродуоденоскопию с биопсией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки для морфологической верификации диагноза целиакии.

Колоноскопию рекомендуется проводить лицам старше 50 лет, при наличии «симптомов тревоги», наследственной предрасположенности к колоректальному раку, а также персистирующей диарее, рефрактерной к проводимой терапии. Правда, далее приводится дополнение, что при хронической диарее может оказаться полезной не только колоноскопия, но и биопсия слизистой оболочки различных отделов толстой кишки для исключения микроскопического колита. Кроме того, при персистирующей диарее и рефрактерности к лечению считается целесообразным проведение сцинтиграфии с гомогауохолевой кислотой, меченой ^{75}Se , позволяющей выявить нарушение всасывания желчных кислот, а также дыхательного теста для подтверждения лактазной недостаточности.

Таким образом, несмотря на то, что положение о как можно большем ограничении перечня дополнительного обследования больных с подозрением на СРК проходит «красной нитью» через весь раздел диагностики данного заболевания, круг лабораторных и инструментальных исследований, рекомендуемых таким пациентам (особенно с диарейным вариантом заболевания), оказывается в итоге не таким уж узким, и авторы, сами того не осознавая, переходят от диагноза СРК, «ориентированного на клинические симптомы», к диагнозу, предполагающему исключение других заболеваний, протекающих со сходной клинической картиной.

Лечение

Раздел, посвященный лечению СРК, в новых Римских критериях написан, в целом, по той же схеме, что и в предшествующих критериях, но с рядом дополнений и уточнений. По-прежнему,

большое значение придается общим мероприятиям (образованию и переубеждению больных, нормализации образа жизни).

Определенное место в предлагаемых критериях отведено диетическому питанию. Трудно согласиться с авторами, что «включение в рацион питания пищевых волокон остается краеугольным камнем (cornerstone) лечения больных с СРК». Если псиллиум, как правило, неплохо переносится при обстипационном варианте заболевания, то хорошо известно, что отруби нередко вызывают боли и вздутие живота, в связи с чем сами пациенты прекращают их принимать.

Новым является упоминание о том, что аглютиновая диета может улучшить состояние больных с диарейным вариантом СРК, у которых отсутствуют серологические и морфологические признаки целиакии. Действительно, наличие у пациентов с СРК повышенной чувствительности к глютену, не связанной с целиакией (non-celiac gluten hypersensitivity), уделяется в настоящее время самое пристальное внимание.

Напротив, достоинства популярной среди некоторых гастроэнтерологов диеты при СРК с диареей, предполагающей низкое содержание ферментируемых олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов (так называемая low FODMAP-diet), оцениваются достаточно сдержанно со ссылками на исследования, в которых не было найдено преимуществ указанной диеты по сравнению с традиционными диетическими рекомендациями при СРК.

Лекарственные препараты, применяемые для лечения СРК, в новых Римских критериях традиционно расположены соответственно варианту течения заболевания. Так, при *обстипационном варианте* (не считая псиллиума в дозе до 30 г в сутки в несколько приемов) из широкого круга слабительных препаратов и прокинетики, приведенных в предыдущих критериях (гидроокись магния, лактулоза, сорбитол, полиэтиленгликоль, тегасерод), в предлагаемых критериях оставлен только полиэтиленгликоль (17–34 г в сутки), зато добавлены селективный активатор хлоридных каналов 2-го типа любипростон (в дозе 8 мкг 2 раза в сутки) и агонист гуанилатциклазы С линаклотид (по 290 мкг 4 раза в день).

Для лечения *диарейного варианта* СРК в качестве препарата первого выбора приводится лоперамид (в дозе 2–4 мг в сутки с ее титрованием в случае необходимости). С учетом обнаруженного в последние годы у части больных с диарейным вариантом СРК нарушения всасывания желчных кислот отмечена возможность назначения препаратов, связывающих желчные кислоты (колестирамина по 9 мг 2–3 раза в день, колести-пола по 2 мг 2–4 раза в день и др.). Кроме того, указано на целесообразность применения пробиотиков, эффективно устраняющих различные сим-

птомы СРК (боли, диарею, метеоризм). При этом авторы не дают характеристику отдельных пробиотиков, ограничиваясь ремаркой, что в настоящее время «доступны многие препараты» (multiple products available). У больных с диарейным и смешанным вариантами СРК рекомендовано также проведение курсов (в том числе повторных) приема невоссылающегося антибиотика рифаксимина (по 550 мг 3 раза в сутки) продолжительностью 14 дней.

Резервным препаратом, который (с рядом ограничений) применяется в США для лечения тяжелых форм диарейного варианта СРК у женщин, назван антагонист 5-HT₃-рецепторов алосетрон (стартовая доза 0,5 мг 2 раза в сутки) с упоминанием о возможности развития в редких случаях на фоне его приема ишемического колита. Эффективными могут быть и другие препараты этой группы — ондансетрон (4–8 мг 3 раза в сутки) и рамосетрон (5 мкг 4 раза в сутки).

При диарейном варианте СРК предложен новый препарат с комбинированным механизмом действия элюксадолин (по 100 мг 2 раза в сутки), который является одновременно агонистом μ -опиоидных рецепторов и антагонистом δ -опиоидных рецепторов. При этом указывается на сравнительно высокую частоту его побочных эффектов — тошноты (8%), запоров (8%), болей в животе (5%), а также на возможность развития дисфункции сфинктера Одди и панкреатита у лиц, перенесших холецистэктомию и злоупотребляющих алкоголем.

Как и в прежних Римских критериях, в критериях IV пересмотра при всех вариантах СРК для борьбы со *спастическими болями в животе* в качестве препаратов первой линии рекомендуются спазмолитики, эффективные по данным мета-аналитических исследований, а также мятное масло (по 250–750 мг 2–3 раза в сутки в капсулах с энтеральным покрытием), продемонстрировавшее способность устранять боли у пациентов с СРК. Из спазмолитиков упоминаются лишь дицикломин (10–20 мг 4 раза в сутки), отилоним (по 40–80 мг 2–3 раза в сутки) и мебеверин (по 135 мг 3 раза в сутки).

В то же время, как известно, класс спазмолитиков представлен многочисленными препаратами различных групп, куда, в частности, входит тримебутин, агонист μ -, κ - и δ -опиоидных рецепторов, способный оказывать нормализующее влияние на моторику и висцеральную чувствительность как верхних, так и нижних отделов желудочно-кишечного тракта. За счет влияния на κ -опиоидные рецепторы тримебутин оказывает спазмолитический эффект, а, действуя на μ -опиоидные рецепторы, способен выступать и как прокинетик. Проведенный мета-анализ [7] подтвердил эффективность тримебутина в отношении купирования болей в животе у пациентов с СРК. Свойство дан-

ного препарата улучшать опорожнение желудка делает оправданным его применение при сочетании СРК и функциональной диспепсии [2].

В качестве препаратов второй очереди для устранения болей у пациентов с СРК предлагаются трициклические антидепрессанты (дезипрамин по 25–100 мг в сутки, amitриптилин по 10–50 мг в сутки), особенно эффективные при диарейном варианте заболевания. Мета-аналитические исследования подтвердили также целесообразность назначения селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (пароксетин по 10–40 мг 4 раза в сутки, сертралин по 25–100 мг 4 раза в сутки, циталопрам по 10–40 мг 4 раза в сутки). Различные варианты психотерапии (когнитивная, релаксационная, гипнотерапия) могут рассматриваться как вспомогательные методы лечения.

Заключение

Таким образом, сравнивая между собой Римские критерии СРК III и IV пересмотров,

можно отметить некоторые изменения, касающиеся определения СРК (изъятие термина «дискомфорт», замена сочетания «боли уменьшаются после акта дефекации» сочетанием «боли связаны с актом дефекации», изменение частоты дней, когда возникают клинические симптомы, необходимостью для постановки диагноза СРК) В схемах медикаментозной терапии появились новые лекарственные препараты, отдельные из них (алосетрон, любипростон, линаклотид, элюксадолин) не зарегистрированы в России. Но главным (пусть и очень небольшим) шагом вперед стало признание (хотя и в достаточной мере завуалированное) неспецифичности клинических симптомов СРК, которые могут наблюдаться и при других заболеваниях. Призывая ставить диагноз СРК, ориентируясь всецело на клинические симптомы, авторы, перечисляя те или иные диагностические тесты (определение серологических маркеров целиакии, уровня кальпротектина в кале, колоноскопия с биопсией и др.), делают его в действительности диагнозом исключения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. *Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К.* и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2014; 24(2):92-101. [*Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Baranskaya Ye.K.*, et al. Diagnostics and treatment of irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association and Russian Association of coloproctology. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2014; 24(2):92-101]
2. *Ивашкин В.Т., Алексеенко С.А., Колесова Т.А.* и др. Резолюция Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2016; 26(4):129-30. [*Ivashkin V.T., Alekseyenko S.A., Kolesova T.A.*, et al. Resolution of advisory council devoted on the issues of diagnosis and treatment of the functional gastro-intestinal diseases. Ros zhurn gastroenterol gepatol koloproktol 2016; 26(4):129-30]
3. *Lacy B.E., Mearin F., Lin Chang*, et al. Bowel disorders. Gastroenterology 2016; 150(6):1393-407.
4. *Layer P., Andresen V., Pehl C.*, et al. Guideline irritable bowel syndrome: definition, pathophysiology, diagnosis and therapy. Joint Guideline of the German Society for Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) and the German Society for Neurogastroenterology and Motility (DGNM). Z Gastroenterol 2011; 49:237-9.
5. *Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D.* Functional bowel disorders. Gastroenterology 2006; 130: 1480-91.
6. *Mearin F.* Lower gastrointestinal bowel disorders // AGA Institute Rome Foundation lectureship: the launching of Rome IV: what's new and why? Digestive Disease Week, San Diego, 2016. Oral presentation.
7. *Ruepert L., Quartero A.J., de Wit N.J.*, et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library 2013, Issue 3.